Aus der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin-Schöneberg.
(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. med. Carl Ruge)

Die Schwangerschaftskreatinurie und ihre Beeinflussung durch Nebennierenrindenhormon

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Hugo Mühr

aus Erfurt

Tag der Promotion: 20. Februar 1942

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

M 442

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Stoeckel

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41385903_0056

Während der gesunde Organismus des Erwachsenen kein Kreatin oder nur Spuren im Harn ausscheidet, fanden ten Doeschate, Hoogenhuyze, Hellmuth, Krause und Cramer, sowie Murlin bei graviden Frauen regelmäßig eine vermehrte Kreatinausscheidung. Heynemann kam zu dem Ergebnis, daß sich die mit dem Harn entleerte Kreatininmenge, deren Werte im normalen Urin zwischen 0,1 und 0,3 g % liegen, in der Gestationsperiode nicht ändert, während die Kreatinausscheidung im Harn zur Zeit der Schwangerschaft und besonders im Wochenbett ansteigt. Diese Befunde wurden später von verschiedener Seite bestätigt, doch ist eine unumstrittene Erklärung der Ursache der Kreatinurie bisher nicht erfolgt.

Neubauer ist der Ansicht, daß eine Kreatinausscheidung bei kreatinfreier Kost immer ein Zeichen für eine Stoffwechselstörung ist; denn es wird ein Körper ausgeschieden, der vom Organismus noch verwertet werden kann. Ten Doeschate glaubt die relative Vermehrung des Kreatins im Harn während der Schwangerschaft auf mangelhafte Umformung des Kreatins in sein Anhydrid Kreatinin zurückführen zu können. Hoogenhuyze und Verploegh behaupten auf Grund ihrer Untersuchungen, daß die Kreatinurie auf gesteigertem Eiweißverbrauch im Organismus beruht. S. Roberto, der mit Ratten experimentierte, hat zur Zeit der Gravidität ebenfalls eine deutliche Kreatinausscheidung nachweisen können und glaubt, daß diese Kreatinurie nicht mit der Ernährung zusammenhängt.

Daß die Spontanausscheidung von Kreatin auch endokrinen Einflüssen unterliegt, zeigen Schittenhelm und Bühler durch ihre Versuche, wobei sie die Kreatinurie bei Erkrankungen wie „Morbus Addison" durch thyreotrope Hormone oder durch das Hypophysenvorderlappenhormon Prolan zum Verschwinden bringen.

Für die Kreatinausscheidung während der Schwangerschaft gibt K. W. Schulze als Erklärung an, daß sie die Folge der hier vorliegenden Glykogenverminderung des Organismus ist, während letztere ihre Entstehung der Ueberfunktion der Schilddrüse verdankt bzw. dem Einfluß des thyreotropen Hypophysenvorderlappens. Er erkennt gerade in der Kreatinurie zur Zeit der Gravidität den Beweis für den durch Schilddrüsenüberfunktion hervorgerufenen Schwund des Muskelglykogens.

Die Anschauungen von Schittenhelm, Bühler und Schulze sind auf Grund neuerer Ergebnisse gebildet, welche den Kreatin-Kreatininstoffwechsel als mit dem Muskelstoffwechsel fest verknüpft erkennen lassen.

Nachdem Shaffer bereits im Jahre 1908 erstmalig daraufhingewiesen hatte, daß der Kreatinstoffwechsel mit der Muskelfunktion zusammenhängen müsse, sprechen Meyerhof und Nachmansohn 1926 die Ansicht aus, daß der Phosphorsäureester des Kreatins — das Phosphorkreatin — ebenso wie die Hexosephosphorsäuren als „Tätigkeitssubstanzen" der Muskelkontraktion zu werten sind. Das Phosphokreatin ist mengenmäßig der Hauptbestandteil der phosphorsäurehaltigen Bausteine des Wirbeltiermuskels.

Um die Frage nach der Ursache der Kreatinurie beantworten zu können, mußte zunächst die Aufgabe des Kreatins im Organismus bzw. im Muskel erkannt werden. Grundlegende Untersuchungen hierüber verdanken wir vor allem Meyerhof und Lohmann, Lehnartz und Parnas. Ohne hier auf den Muskelstoffwechsel im einzelnen eingehen zu wollen, seien die beiden wichtigsten Reaktionen angeführt, welche die Bedeutung des Kreatins im Muskelstoffwechsel zeigen, weil nach unserer Meinung in einer Störung dieser chemischen Vorgänge die Ursache für die Kreatinurie in der Gravidität zu suchen ist. Es sind dies die sog. Lohmann'sche (1) und die Parnas'sche (2) Reaktion:

(1) Adenosintriphosphorsäure → Adenylsäure + 2 Phosphorsäure

Adenylsäure + 2 Kreatinphosphorsäure → Adenosintriphosphorsäure + 2 Kreatin

Bei der Lohmannschen Reaktion zerfällt zeitlich zuerst Adenosintriphosphorsäure in Adenylsäure und 2 Phosphorsäure. Dieser Vorgang ist die sog. katalytisch wirksame Reaktion für die folgende. Hierbei spaltet sich Phosphokreatin in Kreatin und Phosphorsäure, wobei letztere sich sofort wieder an die Adenylsäure anlagert und Adenosintriphosphorsäure entsteht. Das Ausmaß des Zerfalls von Phosphokreatin ist der Muskelkontraktion proportional.

Die Parnassche Reaktion zeigt die Resynthese des Phosphokreatins:

(2) Adenylsäure + 2 Phosphorbrenztraubensäure → Adenosintriphosphorsäure + 2 Brenztraubensäure

Adenosintriphosphorsäure + 2 Kreatin → Kreatinphosphorsäure + Adenylsäure

Auch hier wirkt die erste Reaktion katalysierend auf die zweite.

Nachdem auf Grund dieser Ergebnisse die Aufgabe des Kreatins sichergestellt war, blieb die Frage nach der Ursache der Kreatinurie dennoch offen. Hier brachten uns erst die Untersuchungen von Brentano weiter. Jede Kreatinausscheidung ist von einer Abnahme des Muskelglykogens begleitet (Brentano). Masayama und Riesser erkennen zwischen dem Phosphokreatingehalt des Muskels und dem Gehalt an Glykogen feste Beziehungen und kommen zu dem Ergebnis, daß das Verhältnis von Glykogen zu Kreatin eine Konstante ist. Nach Brenta-

nos Ansicht bedeutet also Kreatinurie Glykogenschwund, oder es liegt eine mangelnde Glykogensynthese vor. Jahn spricht dem Kreatin sogar eine fördernde Wirkung auf die Glykogenie im Muskel zu.

Wir müssen also in der Schwangerschaft eine Glykogenverarmung des Organismus haben, wenn wir die Kreatinausscheidung im Sinne Brentanos deuten wollen. Die Glykogenverarmung der graviden Frau ist tatsächlich vorhanden und schon seit langem bekannt. Sie wurde früher fast nur auf die Leber bezogen und führte zur Aufstellung des Begriffes der „Schwangerschaftsleber" (Hofbauer). Heute wird als ihre Ursache von der Mehrzahl der Autoren eine erhöhte Glykogenolyse verantwortlich gemacht, die auf einer Ueberproduktion des Kohlehydratstoffwechselhormons des Hypophysenvorderlappens beruhen soll (Anselmino-Hoffmann, K. W. Schulze).

In neuerer Zeit hat nun Elert wahrscheinlich gemacht, daß nicht eine vermehrte Glykogenolyse, sondern eine verminderte Glykogensynthese und -resynthese (= Wiederaufbau eines Teiles der bei der Muskelkontraktion entstandenen Milchsäure zu Glykogen) die Ursachen für die Glykogenverarmung des schwangeren Organismus sind. Durch die grundlegenden Versuche Verzàrs und seiner Schule kann als erwiesen gelten, daß die oben geschilderten Phosphorylierungsvorgänge bei der Muskelkontraktion selbst wieder von dem Hormon der Nebennierenrinde (N.N.R.) gesteuert werden und daß die N.N.R. einen entscheidenden Einfluß auf den Muskelstoffwechsel ausübt. Danach überzeugen auch die Gedankengänge von Elert, wonach die Glykogenverarmung in der Gravidität auf einer relativen N.N.R. - Insuffizienz in den ersten 4 Schwangerschaftsmonaten beruhen soll, welche in der späteren Zeit durch den vikariierenden Einsatz der fötalen N.N.R. ausgeglichen wird. Elert begründet diese Annahme mit der Tatsache, daß die Abweichungen im Kohlehydratstoffwechsel, welche für eine Glykogenverarmung sprechen, nur in der Früh-

gravidität (Mens I—IV) ausgeprägt sind, während in den späteren Schwangerschaftsmonaten normale Stoffwechselverhältnisse vorliegen, und daß ferner der Stoffwechsel der Frühgravidität Aehnlichkeiten mit dem des N.N.R. - insuffizienten Organismus aufweist. So ist auch die Kreatinurie ein Hauptsymptom des „Morbus Addison" und anderer Formen von N.N.R. - Insuffizienz (Green und Mitarbeiter, Kreuzwendedich von dem Borne, Reuter, A. Schittenhelm und F. Bühler, Thaddea) und Ausdruck der auf der Glykogenverarmung beruhenden Adynamie. Diese Formen der Kreatinausscheidung lassen sich nach den Arbeiten von Thaddea, A. Schittenhelm und F. Bühler durch Gaben von N.N.R. - Hormon beseitigen.

Gelingt es uns auf ähnliche Weise, die Kreatinurie der Frühgravidität durch N. N. R. — Hormon zu vermindern oder zu beseitigen, so würden diese Ergebnisse die N.N.R.-Theorie von Elert stützen.

Unsere Aufgabe besteht darin, zunächst einmal festzustellen, in welchem Ausmaß in den einzelnen Schwangerschaftsmonaten eine Kreatinausscheidung nachzuweisen ist, ferner die vorhandene Kreatinurie durch Behandlung mit N.N.R.-Hormon zum Verschwinden zu bringen. Zu der Gruppe der Frühgraviden fassen wir Schwangere der ersten 4 Monate zusammen, und wir stellen die Ergebnisse dieser Befunde den Untersuchungen aus den späteren Monaten gegenüber. Wöchnerinnen und Kreißende werden nicht mit in die Untersuchungen einbezogen, weil die hier vorhandene Kreatinurie der starken Muskeltätigkeit unter der Geburt und der im Wochenbett erfolgenden involutio uteri wahrscheinlich ihre Genese verdankt (Keßler und Albers), und weil diese Verhältnisse im Rahmen unserer Aufgabe keine Bedeutung haben.

Es werden der Kreatinin- und der Kreatingehalt im Harn untersucht:

1. Bei Nichtschwangeren.
2. Bei intra- und extrauterinen Schwangeren der Frühgravidität.
3. Bei Spätschwangeren.
4. Bei 2 Frauen mit Vomitus und Hyperemesis gravidarum.

Die Untersuchungen wurden an Patientinnen unserer Klinik vorgenommen und an Frauen, welche ambulant unsere Sprechstunde für Schwangere aufsuchen. Der Einfluß der Kost auf die Kreatinausscheidung dürfte bei beiden Gruppen ohne Bedeutung sein, da in Anbetracht der vorhandenen Kriegsernährung auch für die ambulant zur Untersuchung gekommenen Frauen eine normale eiweißarme Kost anzunehmen ist.

Untersucht wird der Nüchternurin, der mittels Katheters gewonnen wird, um vaginale Verunreinigungen auszuschließen.

Der Methode der Kreatinin-Kreatinbestimmungen liegt die von Folin angegebene Reaktion zu Grunde. Der quantitative Nachweis wird mit dem Kolorimeter nach Authenrieth und Müller geführt.

1. Bestimmung des präformierten Kreatinins.

5 ccm Harn werden in einem 1 Liter Meßkolben mit 15 ccm einer 1,2 % Pikrinsäurelösung sowie mit 5 ccm einer 10 % Natronlauge versetzt. Nach Umschütteln und 5 Minuten Stehenlassen der Lösung füllt man mit Wasser auf 1000 ccm auf. Mit dieser rotgelb gefärbten Flüssigkeit füllt man den Trog des Kolorimeters und bestimmt sofort den kolorimeterischen Wert. Der gefundene Skalenwert wird in der Eichkurve aufgesucht und der zugehörige Kreatiningehalt in mg Kreatinin pro 1000 ccm Farblösung (= 5 ccm Harn) abgelesen. Bei hohem % Gehalt an Kreatinin werden zweckmäßige Verdünnungen gewählt, nachdem ihre Zuverlässigkeit durch Kontrollversuche gesichert worden ist.

2. Bestimmung des Kreatins.

25 ccm des gleichen Harns werden mit 15 ccm 2n HCl 3 bis $3^1/_2$ Std. im Wasserbad erhitzt, wobei das verdampfte Wasser von Zeit zu Zeit ersetzt wird. Dabei geht das Kreatin in sein Anhydrid Kreatinin über. Die Mischung wird dann abgekühlt, unter Nachspülen mit wenig dest. Wasser in einen 50 ccm Meßkolben gebracht und mit 2n Kalilauge neutralisiert, wozu ca. 14 ccm benötigt werden. Die neutrale Mischung wird bis auf 50 ccm verdünnt und gut gemengt. 5 ccm dieser Flüssigkeit, die 2,5 ccm Originalharn entsprechen, werden in einen 1000 ccm Meßkolben gebracht, in der für Kreatinin angegebenen Weise weiterbehandelt und kolorimetriert. Der der Eichkurve entnommene Wert ist mit 2 zu multiplizieren. Von diesem Wert ist die Menge des präformierten Kreatinins, die bei der ersten Bestimmung gefunden wurde, abzuziehen. Der verbleibende Rest mal 1,16 ist Kreatin.

Bei den Ablesungen mit dem Kolorimeter wird immer das helle Tageslicht gegen Mittag gewählt. Die erhaltenen Werte sind sehr eindeutig, wenn sie mittlere Skalenwerte darstellen. Durch eine entsprechende Verdünnung wird diesem Umstand Rechnung getragen.

Für die Behandlung der Frühgraviden mit N.N.R.-Hormon wird „Pancortex" verwandt, ein biologisch standartisierter, Ascorbinsäure enthaltender N.N.R.-Extrakt der Fa. Dr. Henning, chem. pharm. Werk Berlin-Tempelhof. 10 ccm „Pancortex" entsprechen 200 g N.N.R.-Substanz. Nach Feststellung der vorliegenden Harnkreatinin- und -Kreatinwerte haben wir zuerst den Frauen 20 ccm „Pancortex" intravenös bezw. bei schlechten Venen intramuskulär gegeben. Es erweist sich aber zweckmäßiger, diese Menge auf 4 kleine Dosen zu je 5 ccm zu verteilen und zwar morgens, mittags, nachmittags und abends in 4 bis 5 st. Abständen, eine Methode der Dosierung, wie sie auch von Schittenhelm und Bühler angewandt worden ist.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen finden sich in der beiliegenden Tabelle. Zwei Kurven und eine Abb. veranschaulichen die Befunde.

Wie aus Tabelle I hervorgeht, besteht in der Frühgravidität eine ausgesprochene Kreatinurie im Gegensatz zu spätgraviden und nichtschwangeren Frauen. Die Kreatininwerte erscheinen in den ersten Schwangerschaftsmonaten ebenfalls in der Mehrzahl der Fälle erhöht, doch verlaufen hohe Kreatinausscheidungen nicht regelmäßig mit hohen Kreatininmengen parallel.

Tab. II und die Kurven zeigen die Beeinflußbarkeit der Schwangerschaftskreatinurie durch N.N.R.-Hormon.

1. Frau M. Ka., eine 28-jährige Erstschwangere mit Hyperemesis gravidarum, Mens. II, weist bei der Aufnahme eine Kreatinausscheidung von 0.074 g% auf. Nach einer Gabe von 20 ccm „Pancortex" (Panc.) i. v. sinkt hier der Wert bis auf 0.030 g%. Am nächsten Tag erhält die Frau nur 10 ccm Panc. Eine leichte Zunahme der Kreatinurie ist die Folge. Nachdem der Patientin an den nächsten 8 Tagen kein N.N.R.-Hormon zugeführt worden ist, erhöhen sich die Ausscheidungswerte bis auf 97 mg%, um auf eine nochmalige Injektion von 20 ccm i. v. um über 50 % zurückzugehen.

2. In einem zweiten Fall von Schwangerschaftserbrechen (M. Ba. Mens IV) haben wir die Kreatinurie durch Pancortexinjektionen vollkommen beseitigt. Auch hier steigt sie nach Aussetzen der Behandlung wieder an.

3. u. 4. An den Patientinnen (K. Pr. Mens II und M. Ke. Mens II), bei denen Extrauteringravidität vorliegen, sehen wir die Keratinwerte nach Panc.-Gaben um über 50 % sinken.

Um nach dem Vorgehen von Schittenhelm und Bühler den Einfluß auf den Tag verteilter Hormongaben auf die Kreatinausscheidung prüfen zu können, haben wir ebenfalls in 3 Fällen diese Methode angewandt (5, 6 u. 7.) und sind zu folgendem Ergebnis gekommen.

5. (E. Mü. Mens II) Während durch die einmalige Dosis von 20 ccm Panc. i. v. die bei dieser Frau außerordentlich hohe Kreatinurie von 119 mg% nur unwesentlich beeinflußt wird, sinkt der Wert bis auf 37 mg%, wenn wir die Hormonmenge auf 2 Gaben verteilen. Ein weiteres Zurückgehen der Kreatinausscheidung erzielen wir durch 4 Injektionen von Panc. zu je 5 ccm in 4-stündigen Abständen.

6. Den gleichen Erfolg haben wir bei einer zweiten Frau mit einer Extrauteringravidität (I. Ew. Mens III). Hier hat sich die Kreatinurie sogar vollständig beseitigen lassen.

7. u. 8. Bestätigt werden diese Ergebnisse durch die Untersuchungen an zwei Frauen mit intrauterinen Schwangerschaften (H. Re. und M. Be., beide im IV. Monat der Gravidität).

Aus unseren Versuchen geht einwandfrei hervor, daß das N.N.R-Hormon bei geeigneter Dosierung imstande ist, die Kreatinausscheidung in der Frühgravidität erheblich zu senken oder sogar zu beseitigen. Das Wiederauftreten des Kreatins im Harn nach Aussetzen der Hormontherapie beweist in gleicher Weise, daß ein Mangel an N.N.R.-Hormon für die Kreatinurie verantwortlich ist.

Tabelle I.

Name	Datum	Alter	Letzte Regel	Mens.	Eiv. im Harn	Anmerkung	Präf. Kreatinin im Harn in g %	Kreatin im Harn in g %
					A. Gesunde Nichtschwangere.			
E. Wi.	8. 12.	25	—	—	0	—	0,075	0,003
M. He.	13. 12.	34	—	—	0	—	0,072	0,0
A. Pu.	17. 12.	21	—	—	0	—	0,162	0,011
G. Se.	28. 12.	36	—	—	0	—	0,166	0,0
H. Le.	28. 12.	29	—	—	0	—	0,148	0,009

Name	Datum	Alter	Letzte Regel	Mens	Eiw. im Harn	Anmerkung	Präf. Kreatinin im Harn in g %	Kreatin in g %
			B. Intra- und extrauterine Schwangere der Frühgravidität.					
E. St.	8. 12.	24	18. 9. 40	III	0		0,300	0,049
E. Ro.	9. 12.	24	19. 9. 40	III	0	Ab. incompletus	0,164	0,009
E. De.	9. 12.	33	?. 8. 40	IV	0		0,092	0,014
E. Gn.	9. 12.	29	?	III	0		0,350	0,026
M. Ka.	10. 12.	28	27. 10. 40	II	0	Hyperemesis	0,348	0,074
M. Ba.	10. 12.	25	10. 9. 40	IV	0	Vomitus	0,079	0,033
L. Kn.	11. 12.	30	31. 8. 40	IV	0		0,160	0,049
R. Re.	11. 12.	30	4. 9. 40	IV	0	Ab. imminens	0,176	0,026
K. Pr.	12. 12.	24	25. 10. 40	II	0	Gravid. extraut.	0,162	0,046
E. Sc.	12. 12.	33	?	II	0	Ab. imminens	0,202	0,051
M. Ke.	2. 1.	41	?	II	0	Gravid. extraut.	0,384	0,093
E. Mü.	3. 1.	33	19. 11. 40	II	0	Gravid. extraut.	0,348	0,119
K. Kr.	4. 1.	34	15. 10. 40	IV	0	Ab. incompletus	0,206	0,044
I. Ew.	4. 1.	27	10. 11. 40	III	0	Gravid. extraut.	0,346	0,079
H. Re.	4. 1.	32	8. 10. 40	IV	0		0,107	0,050
M. Be.	6. 1.	30	?	IV	0	Ab. imminens	0,179	0,047
			C. Spätschwangere (Mens. V—X)					
G. St.	8. 12.	25	9. 3. 40	X	0		0,062	0,0
M. Bu.	8. 12.	29	15. 4. 40	IX	0		0,054	0,009
M. Le.	10. 12.	21	4. 40	IX	0		0,105	0,017
E. Ei.	10. 12.	30	1. 3. 40	X	0		0,070	0,016
E. Hu.	13. 12.	30	23. 4. 40	IX	0		0,036	0,013
H. We.	13. 12.	34	19. 5. 40	VIII	0		0,154	0,0
K. Se.	13. 12.	23	30. 3. 40	IX	0		0,142	0,0
E. We.	17. 12.	27	30. 5. 40	VII	0		0,058	0,002
A. Ja.	17. 12.	31	14. 4. 40	IX	0		0,076	0,016

Tabelle II.

Der Einfluß von „Pancortex" (Pc.) auf die Keratinurie intra- und extrauteriner Schwangerer in der Frühgravidität.

Name	Datum	Alter	Mens	Behandlung mit Panc.	Präf. Kreatinin im Harn in g %	Kreatin in g %
1. Hyperemesis gravidarum.						
M. Ka.	10. 12.	28	II		0,348	0,074
	11. 12.			20 ccm Pc. i. v.	0,151	0,030
	12. 12.			10 ccm Pc. i. v.	00,172	0,042
	14. 12.				0,194	0,067
	16. 12.				0,272	0,060
	17. 12.				0,328	0,093
	18. 12.				0,282	0,090
	19. 12.				0,286	0,097
	20. 12.			20 ccm Pc. i. v.	0,328	0,042
2. Vomitus gravidarum.						
M. Ba.	10. 12.	25	IV		0,079	0,033
	11. 12.			20 ccm Pc. i. v.	0,169	0,022
	12. 12.			10 ccm Pc. i. v.	0,146	0,022
	13. 12.				0,176	0,043
	16. 12.			20 ccm Pc. i. v.	0,152	0,0
	17. 12.			20 ccm Pc. i. v.	0,126	0,005
	19. 12.				0,148	0,019
	20. 12.				0,100	0,018
	21. 12.				0,075	0,027
	23. 12.			Entlassung ohne vomitus	0,151	0,006
3. Extrauteringravidität.						
K. Br.	19. 12.	24	II		0,107	0,038
	20. 12.			20 ccm Pc. i. v.	0,131	0,017

Name	Datum	Alter	Mens	Behandlung mit Panc.	Präf. Kreatinin im Harn in g %	Kreatin in g%
4. Extrauteringravidität.						
M. Ke.	2. 1.	41	II		0,384	0.093
	3. 1.			20 ccm Pc. i. v.	0,382	0,035
5. Extrauteringravidität.						
E. Mü.	3. 1.	33	II		0,348	0,119
	4. 1.			20 ccm Pc. i. v. in 1 Dosis	0,340	0,116
	5. 1.			20 ccm Pc. i. v. in 2 Dosen	0,328	0,037
	6. 1.			20 ccm Pc. i. m. in 4 Dosen zu 4 ccm	0,300	0.016
6. Extrauteringravidität.						
I. Ew.	4. 1.	27	III		0,346	0.079
	5. 1.			20 ccm Pc. i. v. in 1 Dosis	0,276	0,051
	6. 1.			20 ccm Pc. i. v. in 2 Dosen zu 10 ccm	0,314	0.0
	7. 1.			20 ccm Pc. in 4 Gaben zu je 5 ccm i.m.	0,368	0.009
7. Normale Schwangerschaft.						
H. Re.	4. 1.	32	IV		0,107	0.050
	5. 1.			20 ccm Pc. in 4 Gaben zu je 5 ccm i. m.	0.146	0.0
8. Abortus imminens.						
M. Be.	6. 1.	30	IV		0.179	0.047
	7. 1.			20 ccm Pc. in 4 Gaben zu je 5 ccm i. m.	0,106	0,014

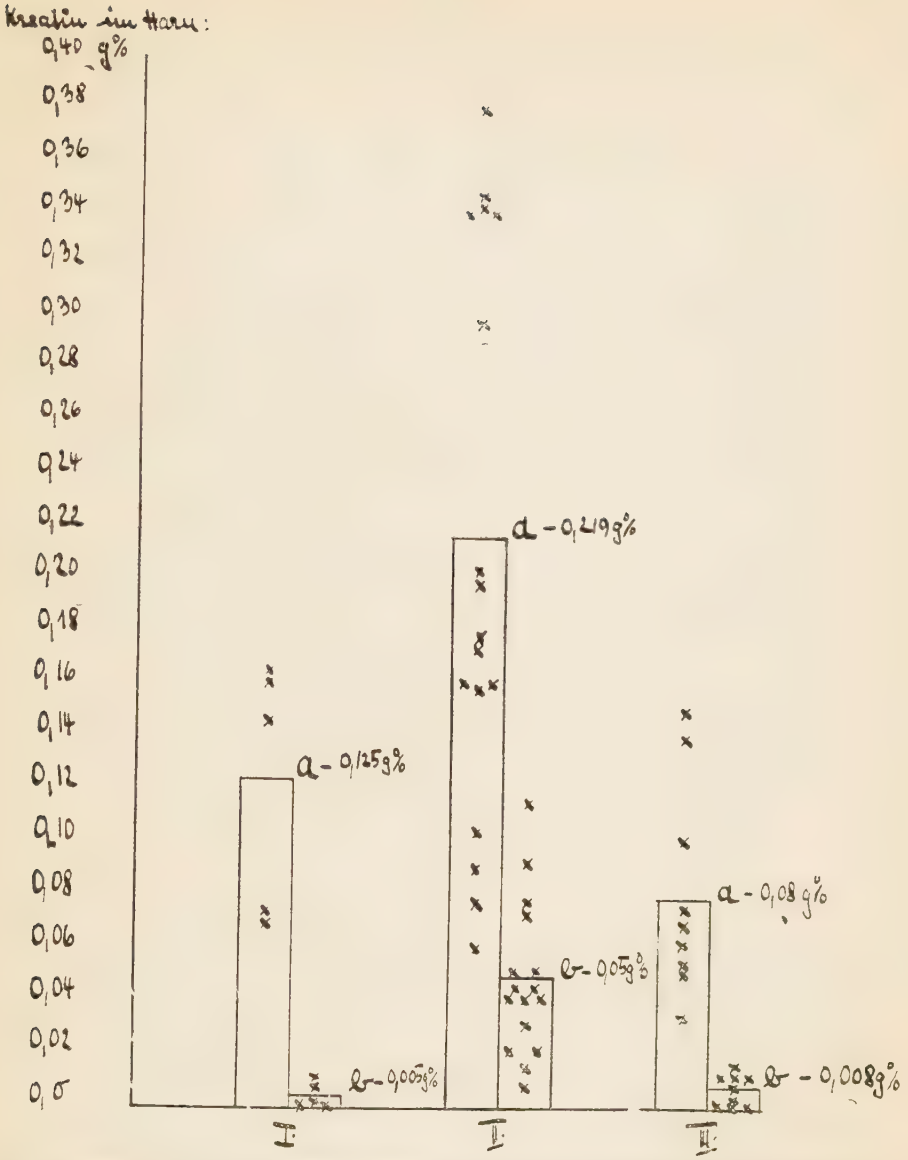
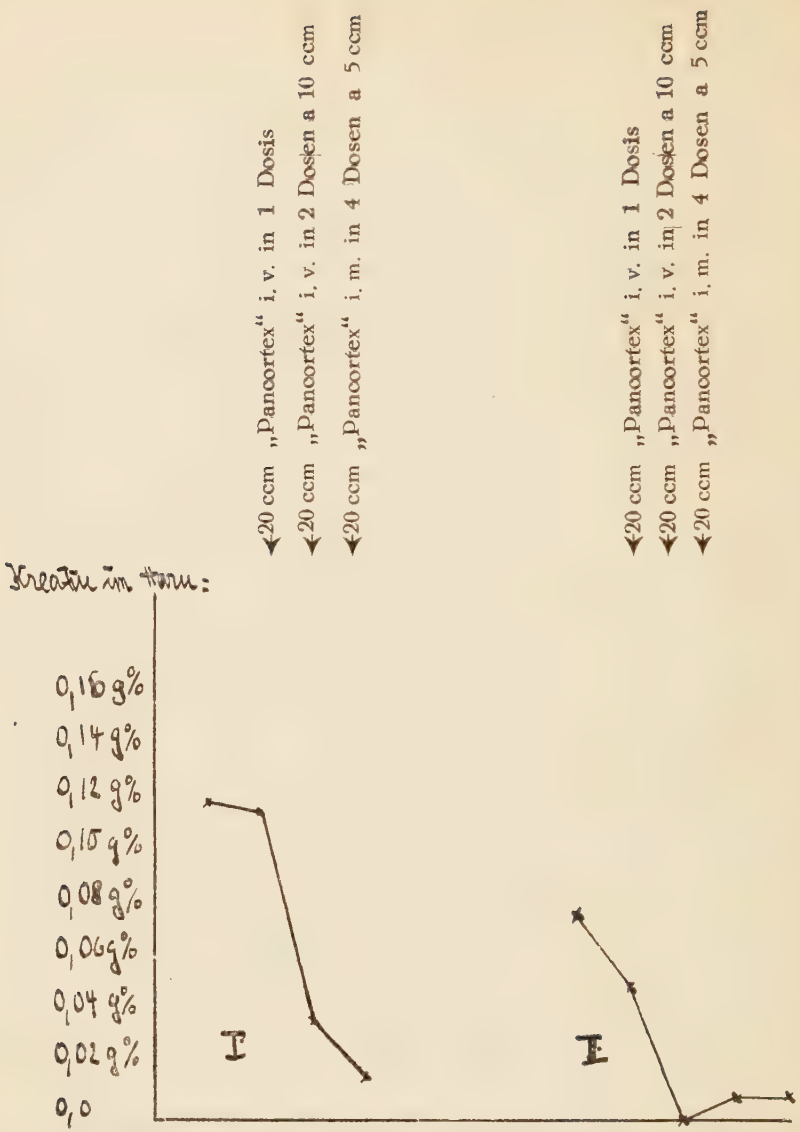


Abb. Einzel- (x) und Durchschnittswerte (a, b) der Kreatinin- (a) und Kreatin- (b) -Ausscheidung bei nichtschwangeren (I), frühgraviden (II) u. spätgraviden (III) Frauen.



Die Beeinflussung der Schwangerschaftskreatinurie durch Gaben von „Pancortex“, dargestellt in 2 Kurven.

I. Fall 5 der Tab. II: E. Mü., Extrauteringravidität Mens II.

II. Fall 6 der Tab. II: I. Ew., Extrauteringravidität Mens III.

Zusammenfassung.

1. Es werden die Kreatin- und Kreatininwerte im Harn Nichtschwangerer, sowie von Früh- und Spätgraviden bestimmt und hierbei eine ausgesprochene Kreatinurie in der Frühgravidität im Gegensatz zur Spätgravidität festgestellt.

2. Durch ausreichend hohe Gaben von N.N.R.-Extrakten läßt sich die Kreatinausscheidung deutlich senken bezw. beseitigen.

3. Die Kreatinurie bei Hyperemesis gravidarum und ihre günstige Beeinflussung durch „Pancortex" lassen an eine Unterfunktion der N.N.R. als Ursache für diese Erkrankung denken.

Auf Grund dieser Ergebnisse sind wir zu der Ueberzeugung gekommen, daß die Ursache der Schwangerschaftskreatinurie die von Elert angenommene N.N.R.-Insuffizienz in der Frühgravidität ist.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. C. Ruge für die freundliche Ueberlassung des Materials sowie des Laboratoriums meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Herrn Oberarzt Dr. R. Elert fühle ich mich zu Dank verpflichtet, weil er mir zu jeder Zeit helfend zur Seite stand und die Mittel für die Durchführung der Aufgabe bereitstellte.

Schrifttum

1. Ten Doeschate: Neederl. tjschr. for genesk. 1910. Bd. II.
2. Hoogenhuyze: Annales de gynecologie et d'obstetrique. 1911 38. p. 17 u. p. 97.
3. Hellmuth: Reststickstoffuntersuchungen am Ende der Gravidität, unter der Geburt u. im Wochenbett, mit besonderer Berücksichtigung der Graviditätstoxikosen. Arch. f. Gynek. 1923. Bd. 118. S. 29.
4. Krause und Cramer: Zit. nach Neubauer: Handbuch der Physiologie. Bd. 5, 1928.
5. I. R. Murlin: The American Journal of Physiology. Metabolism of Development. Bd. 27. S. 177. 1910.
6. Heynemann: Zur Frage der Leberinsuffizienz u. des Kreatininstoffwechsels während der Schwangerschaft u. bei Schwangerschaftstoxikosen. Zeitschr. f. Geburtsh. 70. S. 110.
7. Neubauer: Kreatin / Kreatinin: Handbuch der norm. u. der path. Physiologie. Bd. 5, S. 931. 1928.
8. Hoogenhuyze und Verploegh: Beobachtungen über die Kreatinausscheidungen beim Menschen. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 46, S. 405, 1905.
9. S. Roberto: Die Kreatinkörper im Urin bei Gravidität. Istit. Ostetr.- Ginecol. Univ. Roma. Am Ostetr. 57. S. 1321. 1935.
10. Schittenhelm u. Bühler: Die Spontankreatinurie bei innersekretorischen Störungen, ihr Vorkommen und ihr diagnostischer Wert. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 95. S. 181.
11. — Die Beeinflußbarkeit der Spontankreatinurie innersekretorischer Störungen durch Hormone des Hypophysenvorder- u. -hinterlappens, der Schilddrüse u. der Nebenniere. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 95. S. 206.
12. K. W. Schulze: Ueber Schwangerschafts- und Wochenbettskreatinurie. Ztschr. f. Geburtsh. 103. S. 67—74. 1932.
13. Shaffer: Am. Journal of Physiology. Bd. 23. S. 1. 1908/1909.

14. Nachmansohn: Ueber den Zerfall der Kreatinphosphorsäure im Zusammenhang mit der Tätigkeit des Muskels. Biochem. Z. 196, S. 73, 1928; 213, S. 262, 1929.
15. Meyerhof u. Nachmansohn: Naturw. 16, S. 726.
16. Meyerhof u. Lohmann: Ueber die Energetik der anaeroben Phosphagensynthese im Muskelextrakt. Naturw. 1934, S. 575.
17. Lohmann: Ueber den Chemismus der Muskelkontraktion. Naturw. 1934, S. 409.
18. Lehnartz: Einführ. in die chem. Physiologie. S. 388, 392, 393.
19. I. K. Parnas: Ueber die Verkettung der chem. Vorg. im Muskel. Klin. Woch. 14, Nr. 29. S. 1017—1023.
20. Brentano: Unters. über d. Entsteh. der Kreatinurie; II. Mitteilung: Die Beziehungen zwischen Kreatinurie u. Muskelglykogen. Arch. f. exp. Path. 155, S. 21. 1930.
— Weitere Unters. über die Bezieh. der Kreatinurie zum Muskelglykogen. Arch. f. exp. Path. 163, S. 156. 1932.
— Ueber die Bezieh. d. Kreatinurie zum Muskelglykogen beim Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. 120, S. 249. 1932.
— Zur klin. Bedeutung der Kreatinurie. Dtsch. med. Wschr. S. 699. 1932.
21. Masayama u. Riesser: Zitat nach A. Reuter u. F. Schleßmann. Klin. Wschr. 1938, S. 469.
O. Riesser: Klin. Wschr. 1936, S. 1257; 1937, S. 449.
22. D. Jahn: Klin. Unters. des Kohlehydratstoffwechsels unter Berücksichtigung seiner Beeinflussung durch Kreatin. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 177, S. 121. 1935.
23. Hofbauer: Zur Klärung des Begriffes „Schwangerschaftsleber". Arch. f. Gynek. 93, S. 405. 1911.
24. Anselmino-Hoffmann: Nachweis einer glykogenvermindernden Substanz (Schilddrüsenhormon) im Blute von Schwangeren. Zeitschr. f. klin. Med. 129, S. 24. 1936.
25. Elert: Nebenniere und Schwangerschaft. Klin. Wochenschr. 1940. S. 49.
26. Verzar: Die Funktion der Nebennierenrinde. Basel 1939. S. 73. Rolle des Cortins im Kohlehydratstoffwechsel.
27. Green u. Mitarb.: Am. J. med. Sci. 183, 1, 1932.

28. Kreuzwendedich von dem Borne: Die Therapie der Addisonschen Krankheit mit Nebennierenrindenextrakten. Ztschr. f. klin. Med. 125, S. 249, 1937.

29. Reuter: Stoffwechsel- und Funktionsstörungen der Skelettmuskulatur. Wirkung der endokrinen Drüsen auf den Kreatinstoffwechsel. Erg. inn. Med. 49, S. 230. 1936.

30. Thaddea: Nebennierenrinde und Kohlehydratstoffwechsel. Exp. Unters. über die funktionelle Bedeutung der N.N.R. zum Gesamtkohlehydratstoffwechsel. Klin. Wochschr. 1938, S. 295.

— Die Nebennierenrinde. G. Thieme, Leipzig. 1936.

31. Keßler u. Albers: Beitrag zur Frage des Kreatin-Kreatininstoffwechsels in der Gestationsperiode. Inauguraldissertation von Albers.

32. Authenrieth u. Müller: Ueber die kolorimetrischen Methoden der Bestimmungen des Zuckers, Kreatins und Kreatinins im Harn. Münch. med. Wochschr. 1911, Nr. 17, S. 899.

Lebenslauf

Am 6. Juli 1916 wurde ich als Sohn des Lehrers Hugo Mühr und seiner Ehefrau Maria, geb. Döring, zu Eisleben geboren. Nach neunjährigem Besuch des Humanistischen Gymnasiums in Erfurt, bestand ich hier Ostern 1935 die Reifeprüfung. Im Anschluß daran verbrachte ich ein halbes Jahr im Freiwilligen Arbeitsdienst und diente eineinhalbes Jahr in der Wehrmacht beim Kradsch. Batl. 1 in Langensalza. Im April 1937 begann ich das Medizinstudium in Freiburg. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im März 1939 und einsemestrigem Studium an der Universität Hamburg, wurde ich zu Beginn des Krieges im September zum Heeresdienst erneut einberufen, zum Studium zur Universität Jena kommandiert und im Dezember zu einer San. Komp. des Feldheeres versetzt. Im April 1940 wurde ich zum Weiterstudium aus dem Heer entlassen, studierte ein Semester in Wien, immatrikulierte mich im September 1940 an der Universität Berlin und beabsichtige im Herbst 1941 hier das Staatsexamen abzulegen.